

Aus der Universitäts-Frauenklinik Basel
Direktor: Prof. Th. Koller
Leitung der Dissertation: PD. Dr. O. Käser
und PD. Dr. S. Markees

**Der Brenztraubensäurestoffwechsel
in der normalen und pathologischen Schwangerschaft,
bei Narkose und Röntgenbestrahlung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
ROLF LANZ
von Gondiswil

1952
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548208_0061

Aus der Universitäts-Frauenklinik Basel
Direktor: Prof. Th. Koller
Leitung der Dissertation: PD. Dr. O. Käser
und PD. Dr. S. Markees

**Der Brenztraubensäurestoffwechsel
in der normalen und pathologischen Schwangerschaft,
bei Narkose und Röntgenbestrahlung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
ROLF LANZ
von Gondiswil

1952
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

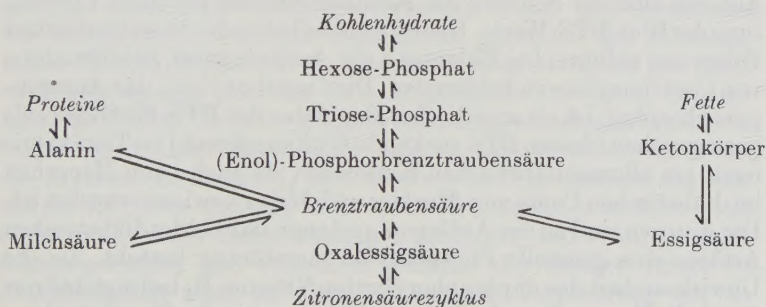
Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. *Th. Koller*

Tag der Promotion: 21. Dezember 1951



Sonderabdruck
aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
80. Jahrgang 1950, Nr. 40, Seite 1079

Die Wichtigkeit der Brenztraubensäure (BTS) als Stoffwechselzwischenprodukt erklärt sich aus ihrer zentralen Stellung in den Umsetzungen der drei Hauptnährstoffe. In dem wiedergegebenen Schema sind diese Verhältnisse in vereinfachter Form dargestellt.



Bei der unbestreitbaren Bedeutung der Verschiebungen im Säurebasengleichgewicht, besonders der Acidosen, unter den verschiedenartigsten pathologischen Zuständen schien es uns wichtig, zunächst erweiterte Untersuchungen an Schwangeren als Er-

gänzung früherer Studien durchzuführen, ferner den BTS-Gehalt im Blut beim Menschen während und nach der Narkose und schließlich im Verlauf von therapeutischen Röntgenbestrahlungen zu bestimmen.

Unter normalen Stoffwechselbedingungen ist der BTS-Gehalt des Blutes ziemlich konstant, er beträgt nach *Platt* und *Lu* (1) 0,5 mg%, nach *Friedemann*, *Haugen* und *Kmieciak* (2) 0,6–0,95 mg%, nach *Lotte* (3) 0,7–1,1 mg%, nach *Markees* und *Meyer* (4) 0,74–0,81 mg% beim Erwachsenen. Säuglinge haben nach *Schreier* (5) einen Durchschnittswert von 0,72 mg%, Neugeborene nach *Passweg* (6) 0,76 mg%, Kleinkinder nach dem gleichen Autor 0,69 mg% BTS im Nüchternblut. Auf die bei pathologischen Zuständen gefundenen Werte für die Blut-BTS braucht an dieser Stelle unter Hinweis auf die Arbeit von *Markees* und *Meyer* (4) nicht nochmals eingegangen zu werden. Im Zusammenhang mit dem Thema der vorliegenden Untersuchungen seien nur die Befunde von *Leipert* und *Kellersmann* (7) erwähnt, die bei Hypoxämie eine BTS-Steigerung feststellten, ferner die Erhöhung der BTS-Werte bei Hyperemesis gravidarum, von der *Carlström* und *Sjögren* (8) berichtet haben.

Schwangerschaft

In einer vorausgegangenen Arbeit haben *Käser* und *Markees* (9) in der normalen Schwangerschaft einen leicht erhöhten BTS-Gehalt von 1,35 mg% (Durchschnittswert von 7 Fällen) gefunden. Bei Nephropathien, Präeklampsien und Eklampsien besteht nach diesen Autoren eine der Schwere des Krankheitsbildes parallele Vermehrung der Blut-BTS-Werte. Diese Tatsache hat zu der therapeutischen Folgerung geführt, bei Eklampsie die Acidose unter Zuhilfenahme von Cocarboxylase zu bekämpfen. Die Cocarboxylase, das Aneurinpyrophosphat, ist als spezifischer Regulator des BTS-Stoffwechsels anzusprechen, dessen BTS-senkende Wirkung sowohl im Tierexperiment am alloxandiatetischen Kaninchen als auch beim Menschen im diabetischen Coma von *Markees* und *Meyer* bewiesen worden ist. Die Autoren sind zu der Auffassung gelangt, daß bei der diabetischen Acidose eine generelle Phosphorylierungsstörung besteht, die die Unwirksamkeit des unphosphorylierten Vitamin B₁ bedingt und nur durch die Verwendung des fertigen Cofermentes, der Cocarboxylase, überwunden werden kann. Zusätzlich empfehlen sie Zufuhr von Lactoflavin. Bei einigen Eklampsiefällen hat die Cocarboxylase ebenfalls antiacidotisch (durch Beseitigung der Hyperpyruviämie) und die Anfallbereitschaft herabsetzend gewirkt, wie *Käser* und

Markees (9) beschrieben haben. Es ist in diesem Zusammenhang von Interesse, daß nach *Kotasek* (15) die jahreszeitlich bedingte Häufung von Eklampsiefällen (März–Mai) mit niedrigem Aneurin-gehalt im Blut zusammenfällt, während in den Monaten mit hohen Aneurinwerten (Juli–Oktober) Eklampsie selten auftritt.

Tabelle 1.
Blutbrenztraubensäurewerte in mg% bei geburtshilflichen Fällen

	Anzahl der Fälle	Schwankungs- breite	Durchschnitts- wert
Normalwerte	20	0,7–1,0	0,8
Schwangerschaft nach der 20. Woche	25	0,8–1,6	1,3
Nephropathien und Präeklampsien	19	0,7–2,9	1,5
Eklampsien	8	2,4–6,1	3,7

In Tab. 1 sind die BTS-Werte zusammengestellt, die bei weiteren geburtshilflichen Fällen gewonnen worden sind. Es ergibt sich daraus die bereits bekannte geringfügige Erhöhung der Blut-BTS während der normalen Schwangerschaft (nach der 20. Woche) im Vergleich zu den Nüchternwerten von Nichtschwangeren (1,3 mg% gegen 0,8 mg% BTS i. D.). Das gleiche gilt für die Nephropathien und für die Präeklampsien. Schließlich zeigt sich bei den ausgeprägten Eklampsiefällen eine sehr eindruckliche Steigerung der Blut-BTS bei 8 neuen Fällen, einmal bis auf 6,1 mg%! Die Ergebnisse dieser Untersuchungsserie bedeuten also eine Bestätigung der bereits veröffentlichten Befunde bei normalen und pathologischen Schwangerschaften an ausgedehntem Material. Die Stoffwechselbelastung, die eine Schwangerschaft für jeden Organismus, speziell für die Leber als zentrales Stoffwechselorgan, bedeutet, findet ihren Ausdruck in einer Acidoseneigung, wobei unter den die Acidose erzeugenden, dem Stoffwechsel entstammenden Säuren die BTS eine wichtige Rolle spielt. Wir haben in anderen, noch nicht publizierten Untersuchungen gefunden, daß es in der Spätschwangerschaft und vor allem während der Geburt, ferner bei Präeklampsien auch zu einer eindeutigen Vermehrung der sogenannten Ketonkörper: Aceton, Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure kommt. Ueber die Schwangerschaftsketosis finden sich überdies in der Literatur (10) bereits einige Angaben. Es soll bei späterer Gelegenheit auf unsere Ketonkörperstudien näher eingegangen werden.

Zustand nach Operation und Narkose

Die Beziehungen zwischen Narkose und Acidose sind schon Gegenstand von Untersuchungen gewesen. So berichtet *Habelmann* (11) über eine Koppelung von postoperativer, bzw. postnarkotischer Hyperglykämie und Acidose, die sich auch im Tierexperiment deutlich nachweisen ließ. Exogene Milchsäurezufuhr im Überschuß konnte bei den Tieren nach Narkose sogar tödliche Wirkung haben. Nach *Wymer* (12) erzeugt Narkose ebenso wie Schock und Blutverluste beim Kaninchen eine Störung des Säurebasengleichgewichts in acidotischer Richtung. *Beresow* und Mitarb. (14) finden bei der postoperativen Acidose einen Parallelismus zwischen Höhe der Hyperglykämie und Auftreten von Acetonurie. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde in 25 Operationsfällen, bei denen zur Narkose Narconumal, Lachgas oder Aether verwendet wurde, der BTS-Gehalt im Blut vor, 6–8 Stunden nach und ein drittes Mal 16–20 Stunden nach der Narkose bestimmt, um festzustellen, ob die BTS an der postoperativen Acidose nennenswert beteiligt ist. Das Ergebnis war, wie sich aus Tab. 2 entnehmen läßt, folgendes: Der BTS-Gehalt wurde durch die Narkose bei allen Patientinnen deutlich erhöht, es kam zu einer Verdoppelung des Durchschnittswertes von 1,1 mg% vor, auf 2,1 mg% nach der Operation. Die BTS-Werte im Blut waren auch am folgenden Tag noch nicht zur Norm zurückgekehrt. Besonders auffällig war die Feststellung, daß sich die höchsten BTS-Werte bei jenen Kranken fanden, deren subjektives Befinden nach der Operation am stärksten gestört war. In einem Fall, bei dem während der Gravidität eine Tubensterilisation durchgeführt werden mußte (Nr. 16), erkennen wir die additive Stoffwechselbelastung erstens durch die Schwangerschaft und zusätzlich durch die Narkose. Der bereits vorher erhöhte BTS-Wert erfährt durch die Operation eine Steigerung auf das Doppelte und wird nach 20 Stunden immer noch auf gleicher Höhe gefunden. Ein am dritten Tag nach dem Eingriff bestimmter BTS-Wert betrug 2,5 mg%. Es sei erwähnt, daß auch in allen übrigen Fällen mit bereits vor der Operation erhöht gefundenen BTS-Werten Schwangerschaften bestanden.

Zusammenfassend können wir also die Beteiligung der BTS an der postnarkotischen Acidose als bewiesen hinstellen. Daß bei dieser Acidose die Belastung des Leberstoffwechsels durch das Narkotikum, ebenso wie das Operationstrauma und die anschließende Inanition als auslösende Momente zusammenwirken, ist anzunehmen. Als therapeutische Schlußfolgerung aus diesem Befund

Tabelle 2.
Einfluß von Operation und Narkose auf die Blutbrenztraubensäure (in mg%)

Prot.- Nr.	Operationsart	BTS vor Operation	BTS 6-8 Stunden nach Operation	BTS 16-20 Stunden nach Operation
1.	Salpingektomie links	0,9	1,5	1,4
2.	Appendektomie	1,0	1,4	1,3
3.	Salpingektomie links	1,1	1,6	1,4
4.	Gilliam, Curettage	1,0	2,2	2,2
5.	Douglas-Punktion, Probe- laparotomie	—	2,2	1,9
6.	Microsectio und Sterilisation. . .	1,4	2,3	1,7
7.	Supravaginale Uterusamputation.	1,2	1,5	1,5
8.	Salpingektomie, Appendektomie .	1,1	2,3	1,7
9.	Spaltung eines Vaginalseptums .	0,9	1,5	1,4
10.	Excision einer Clitorisfistel . . .	0,9	1,6	1,4
11.	Salpingektomie beiderseits . . .	0,9	2,0	1,8
12.	Supravaginale Uterusamputation, Salpingektomie links	1,0	2,3	1,9
13.	Partielle Salpingektomie beider- seits, Tubostomie	1,0	2,1	1,9
14.	Salpingektomie links bei Extra- uterin gravidität	1,4	2,9	2,3
15.	Microsectio und Sterilisation. . .	1,3	2,3	2,9
16.	Tubensterilisation in graviditate .	1,8	3,6	3,5
17.	Totalexstirpation bei Portiokar- zinom	1,0	2,9	2,3
18.	Supravaginale Uterusamputation.	1,3	2,6	1,7
19.	Probelaaparotomie bei Adhäsions- beschwerden in graviditate . .	1,9	2,7	2,9
20.	Salpingoovariektomie beiderseits.	1,0	1,4	1,2
21.	Myomoperation, Salpingektomie beiderseits	0,9	1,9	1,3
22.	Tubensterilisation	0,8	1,5	1,5
23.	Probelaaparotomie	0,8	1,6	1,2
24.	Salpingoovariektomie rechts. . .	1,0	1,5	2,0
25.	Tubensterilisation	1,2	2,1	1,7

ergibt sich der Vorschlag, zur Beseitigung von postoperativen Allgemeinbeschwerden und Störungen die Vitamine der B-Gruppe heranzuziehen. In schwereren und schwersten postnarkotischen Zuständen empfiehlt sich zur Bekämpfung der Hyperpyruvämie die Anwendung von Aneurin in phosphorylierter Form als Co-carboxylase. Dieser Therapievorschlagn ist um so mehr berechtigt, als wir in der im folgenden noch zu beschreibenden Serie von BTS-

Studien bei Röntgenbestrahlung objektive Anhaltspunkte für seine Zweckmäßigkeit gewonnen haben.

Röntgenbestrahlung

Nach *Pannewitz* (13) löst die Röntgenbestrahlung beim Kaninchen «eine kurze acidotische und eine längere alkalotische Phase» aus. Die Frage nach dem BTS-Stoffwechsel während der Röntgenbestrahlung ist bisher unseres Wissens nicht gestellt worden. Wir haben darum in 4 Fällen von Röntgenkastration bei Uterusmyomen und in 6 Fällen von Uteruskarzinomen die Wirkung der Röntgenbestrahlung auf die Blut-BTS durch wiederholte Bestimmungen verfolgt. Bei den Röntgenkastrationen fanden sich nach der ersten und zweiten Sitzung deutlich erhöhte BTS-Werte, einmal bis 1,7 mg%, nach der dritten und vierten Bestrahlung reagierten die Patientinnen nur noch mit geringer BTS-Vermehrung. Das subjektive Befinden aller Patientinnen war dauernd gut. Erscheinungen von Röntgenkater wurden nicht beobachtet.

Anders verliefen die Bestrahlungen bei den 6 Karzinomfällen, deren BTS-Daten in Tab. 3 festgehalten sind. Die BTS stieg im

Tabelle 3.
Einfluß der therapeutischen Röntgenbestrahlung
bei Uteruskarzinomen auf die Blut-BTS (in mg%)

Prot.- Nr.	Alter	BTS vor Bestrah- lung	Röntgenbestrahlungen vor							Nach Vitamin-B- Therapie		
			1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	1.	2.	3.
1.	71	1,3	1,5		1,3	1,7		1,7	1,9		1,8	1,3
2.	64	1,1			1,7		1,6		2,7	1,6	2,2	1,6
3.	45	0,7	0,7		0,9	1,0		0,9		0,9	0,7	0,9
4.	51	1,2		2,0		2,2				1,3	1,4	1,0
5.	66	1,0	1,3		1,5					1,2	0,9	1,2
6.	56	0,8	0,9		1,3	1,2			1,5		0,9	

Verlauf der Bestrahlungen kontinuierlich an, parallel dazu ging die Störung des Wohlbefindens; es traten die bekannten Symptome des Röntgenkaters mit ständiger Übelkeit und Erbrechen auf. Die schwersten Störungen zeigten regelmäßig die Patientinnen mit den höchsten Blut-BTS-Werten. Von der Bestrahlungssitzung an, die durch einen fettgedruckten BTS-Wert in der Tabelle gekennzeichnet ist, wurde bei allen 6 Patientinnen die in der Klinik übliche Vitamin-B-Komplextherapie mit Becozym durchgeführt. Der Erfolg, der an einer sofortigen Besserung des subjektiven Be-

findens erkennbar war, läßt sich auch objektiv am starken Absinken der Blut-BTS-Werte ablesen. An einem Zusammenhang zwischen den Symptomen des Röntgenkaters und der bei der Acidose mitbeteiligten BTS einerseits, und der regulierenden therapeutischen Wirkung des B-Komplexes auf den BTS-Stoffwechsel andererseits besteht kein Zweifel. Ob wir es bei diesem Effekt der B-Vitamine mit einer pharmakodynamischen Wirkung der einzelnen Bestandteile, speziell des Aneurins und Lactoflavins, im Säurehaushalt zu tun haben, oder ob die Röntgenbestrahlung als Folge des durch sie erzeugten Gewebeerfalls zu einer relativen Avitaminose führt, muß offen bleiben, solange keine Versuche über quantitative Vitaminbilanzen bei derartigen Zuständen vorliegen. Wir möchten aber auf Grund dieser Befunde die Auffassung vertreten, daß bei dem sogenannten Röntgenkater die Acidose eine wesentliche Rolle spielt und daß die Erfolge von Prophylaxe und Therapie des Röntgenkaters mit B-Vitaminen, speziell mit dem Vitamin B₁ in hoher Dosierung, über die schon vielfach berichtet worden ist, zumindest teilweise auf die Beseitigung der Hyperpyruviämie zurückgeführt werden können.

Zusammenfassung. Bei der normalen Schwangerschaft findet sich nach der 20. Woche eine geringfügige aber konstante Erhöhung der Brenztraubensäure im Blut. Diese ist bei Nephropathien, Präeklampsien parallel zur Schwere des Krankheitsbildes wesentlich ausgesprochener. Für die postnarkotische Acidose und im Gefolge von therapeutischen Röntgenbestrahlungen hat sich ebenfalls eine endogene Hyperpyruviämie nachweisen lassen. Die Beteiligung der BTS als physiologisches Stoffwechselprodukt bei verschiedenen mit Acidose einhergehenden Zuständen steht demnach fest. Da die Umsetzung der BTS von der Gegenwart der Vitamine des B-Komplexes, insbesondere des Vitamin B₁, in ausreichender Menge und in wirksamer Form abhängig ist, erscheint die systematische Anwendung von B-Vitaminen, und bei den schweren Acidoseformen von Aneurinpyrophosphat, der Cocarboxylase, zur Acidosebekämpfung zweckmäßig.

1. Platt, B. S., und Lu, G. D.: *Biochem. J. (Brit.)* **33**, 1525 (1939). –
2. Friedemann, Th. E., Haugen, G. E., und Kmiecik, Th. C.: *J. biol. Chem. (Am.)* **157**, 673 (1945). –
3. Lotte, J.-L.: *Recherches sur l'acide pyruvique sanguin. La pyruvicémie des hépatiques.* Thèse. Paris 1948, Imprimerie R. Foulon. –
4. Markees, S., und Meyer, F. W.: *Schweiz. med. Wschr.* **79**, 931 (1949). –
5. Schreier, K.: *Z. Kinderhk.* **66**, 415 (1949). –
6. Passweg, E.: *Ann. paediatr.* **175**, 135 (1950). –
7. Leipert, Th., und Kellersmann, E.: *Z. physiol. Chem.* **276**, 214 (1942). –
8. Carlström, B., und Sjögren, B.: *Acta*

med. scand. (Schwd.) **105**, 84 (1940). – 9. *Käser, O.*, und *Markees, S.*: Gynaecologia **128**, 6 (1949). – 10. *Föllmer, W.*: Das Verhalten der Ketonkörper während Zyklus und Schwangerschaft. Zwanglose Abhandlungen auf dem Gebiete der Frauenheilkunde. Georg Thieme, Leipzig 1950. – 11. *Habelmann, G.*: Die postoperativen Komplikationen. Georg Thieme, Berlin 1941. – 12. *Wymer, J.*: Arch. klin. Chir. **143**, 200 (1926). – 13. *von Pannewitz, G.*: Arch. klin. Chir. **143**, 697 (1926). – 14. *Beresow, E. L.*, *Kuchowarenko, W. J.*, und *Lifschütz*: Arch. klin. Chir. **144**, 222 (1927). – 15. *Kotasek, A.*: Sborn. lék. **51**, 250 (1949) (tschechisch).

